Aus der gynäkologischen Universitäts-Poliklinik in München
Vorstand: Prof. Dr. O. Polano

Über zwei besondere Fälle von Uteruscarcinom

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hanns Petz
prakt. Arzt in Landau an der Isar

*

München, Juli 1927

Buchdruckerei J. Schön / München / Holzstraße 7

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548312_0094

Aus der gynäkologischen Universitäts-Poliklinik in München
Vorstand: Prof. Dr. O. Polano

Über zwei besondere Fälle von Uteruscarcinom

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hanns Petz
prakt. Arzt in Landau an der Isar

*

München, Juli 1927

Buchdruckerei J. Schön / München / Holzstraße 7

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit Virchow's Lehre von der Zellularpathologie richtete man auch bei den Neubildungen das Augenmerk auf die einzelne Zelle und versuchte in die biologischen Veränderungen derselben einzudringen. Man lernte die verschiedenen Tumorformen entsprechend ihrem Ausgangspunkt vom Epithel- oder Bindegewebe voreinander unterscheiden und die Beobachtung am Krankenbett trennte diese wiederum in 2 große Lager, in maligne und beningne Neoplasmen. So war man allmählich imstande durch exakte Nomenklatur den Begriff des Tumors abzugrenzen. Aber schon bei genauerem Studium der einzelnen Arten und bei Beobachtungen, die im scheinbaren Widerspruch zur exakten Definition standen, bereitete es oft große Schwierigkeiten, sich das Vorkommen einer Neubildung in einem Organ, deren zelluläre Elemente voneinander ganz verschieden waren, zu erklären und das Entstehen des Tumors zu deuten. Man fand z. B. in einem Neoplasma des Uteruskörpers sowohl epitheliale wie auch bindegewebige Geschwulstanteile oder in den epithelialen Bezirken zeigte sich sowohl Cylinder- als auch Plattenepithel. Wie sollte man sich nun diese Tatsache erklären, sollte man verschiedene von einander unabhängige Neubildungen annehmen oder hatte der Tumor einen gemeinsamen Mutterboden, dem er seine Entstehung verdankt? Diese Zweifel fanden auch ihren Ausdruck in der verschiedenartigen Einteilungsbestreben dieser Mischgeschwülste und in den verschiedenartigen Nomenklatur derselben ohne daß man bis heute zu einer einheitlichen Auffassung gelangen konnte. Ich habe mir nun die Aufgabe gesetzt an Hand zweier an der Münchener gynäkologischen Universitäts-Poliklinik beobachteten und von Prof. Polano operierten Fälle von Uterustumoren die Fragen zu behandeln, ob Plattenepithelgeschwulstzellen im Uteruscarcinom auf eine gemeinsame Matrix zurückzuführen sind oder ob verschiedene Kompenenten anzunehmen sind. Wenn man diesem Problem näher treten will, darf

man die entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen des weiblichen Genitaltraktus nicht unberücksichtigt lassen.

Das Epithel der Vagina, des Uterus und der Tuben stammt von den Müller'schen Gängen, ist also mesodermaler Natur und hat ursprünglich gemeinsame Epithelform. Im entwickelten Zustand dagegen finden wir einen verschiedenartigen Epithelüberzug vor. In der Tube haben wir das flimmernde Cylinderepithel, im Corpus flimmerndes Cylinderepithel und einfaches Drüsenepithel, in der Cervix schleimbildendes Drüsenepithel, während wir an der Portio ein allmähliches Uebergehen von Cylinderepithel in das Plattenepithel der Vagina vorfinden. Der allgemeinen entwicklungsgeschichtlichen Meinung, daß die Vagina den untersten Teil der Müller'schen Gänge darstellt steht eine Anschauung S p u l e r's gegenüber, der sie aus dem sogenannten Conus vaginalis des Sinus urogenitalis, der ektodermalen Ursprungs ist, entstehen läßt. Unserer Betrachtung sei aber die übliche Lehrauffassung zu Grunde gelegt, nach der die gesamte epitheliale Auskleidung des Traktus genitalis aus dem Epithel der Müller'schen Gänge sich herleitet und schon im frühesten Embryonalleben eine gewisse Differenzierung des Epithels für seine späteren Aufgaben erkennen läßt. Die oberen Teile der Müller'schen Gänge nämlich weisen gegenüber dem unteren Abschnitt, aus dem das spätere Plattenepithel der Vagina entsteht, Cylinderepithel auf, während der Vaginalabschnitt einen von kubischen Zellen gebildeten, soliden Strang darstellt. Die weiteren wesentlichen Differenzierungen des Epithels fallen erst in die Zeit der Pubertät. Das Tubenepithel erhält Wimpern, wird also zum Flimmerepithel, das Corpusepithel bildet zahlreiche, schlauchförmige Drüsen und das Corpus uteri wird durch Ansetzen immer neuer Muskelfasern voluminöser und erhält so seine eigene Form. Bei der Betrachtung des entwicklungsgeschichtlichen und entwickelten Zustandes drängt sich die Frage auf, ob bei der Entstehung von Plattenepithel Ca im Corpus nicht ontogenetische Momente eine Rolle spielen könnten, ausgehend von der Tatsache, daß das einfache Epithel der Müller'schen Gänge sämtliche Epithelarten hervorgehen läßt, die das fertige Organ für seine spätere Funktion benötigt.

Wir sehen nicht nur im Embryonalleben und bei Eintritt der Pubertät die breite Entwicklungsmöglichkeit des Epithels, sondern es bleibt ihm auch eine große Wandlungsfähigkeit während des ganzen Lebens erhalten. Die periodisch wiederkehrenden Menstruationsvorgänge, die Gravidität und auch die pathologischen Vorgänge lassen das Epithel tiefgreifende Umwandlungen durchmachen. Stößt man doch schon im mikroskopischen Bild auf diagnostische Schwierigkeiten, wenn man entscheiden soll ob es sich um eine Epithelveränderung benigner oder maligner Art handelt, ja ob sich überhaupt ein pathologischer Vorgang abspielt. Es sei auf die Gebhard-Opitz'schen Drüsen des graviden Uterus hingewiesen, die früher leicht Veranlassung gaben zur Diagnose Carcinom, auf die sogenannte Endometritis hyperplastica, bei der ein expansives Wachstum der Drüsen in die Muskularis stattfindet. Ruge weist in einer Arbeit auf die beachtenswerte Tatsache hin, daß bei Portioerosionen das Plattenepithel beim Heilungsvorgange sich nicht aus der Umgebung vorschiebt, sondern daß es an Ort und Stelle aus dem Cylinderepithel gebildet wird. Aus diesen Betrachtungen sehen wir, daß dem Corpusepithel oder überhaupt dem Epithel des Traktus genitalis die Fähigkeit innewohnt, sich entsprechend seiner Aufgabe nach verschiedenen Richtungen hin zu differenzieren und es wäre nun die weitere Frage zu untersuchen, wie wir uns den Vorgang der Metamorphose von Plattenepithel und Cylinderepithel vorstellen sollen, wenn wir von der Voraussetzung eines gemeinsamen Mutterbodens bei der Entstehung des Gebärmutterkrebses mit Cylinder- und Plattenepithel ausgehen wollen. Ich will vorher noch kurz auf die Gedankengänge Hitschmann's eingehen, der als einer der ersten entwicklungsgeschichtliche Momente heranzog zur Klärung der am Uterus beobachteten Mischtumoren. Er ging von der allgemein bekannten Tatsache aus, daß Krebstumoren gehäuft auftreten an entwicklungsgeschichtlich besonders markierten Stellen. Man könnte vielleicht diese Tatsache am besten nach folgenden Gesichtspunkten einteilen:

1. Aufeinanderstoßen verschiedener Keimblattabkömmlinge z. B. Zungengrund Ca (Ektoderm-Entoderm), Rek-

tum-Ca (Ektoderm-Entoderm) Blasen Ca am Trigonum Lieutaudii (Ektoderm-Entoderm) Carcinom im Bereich des Sinus urogenit. (Ekto-Mesoderm).

2. Ablösen von Epithelschichten durch andersgestaltete Epithelverbände z. B. Magen Ca (zuerst entodermales einschichtiges Epithel wie im Oesophagus, dann drüsenbildendes Cylinderepithel, als Reste Plattenepithelinseln in der Cardia).

3. Differenzierung einer einheitlichen Matrix zu physiologisch-morphologisch verschiedenen Epithelien: Carcinom des weiblichen Genitaltraktus (Bildung der Müller'schen Gänge) Tube erhält flimmerndes Cylinderepithel, Uterus flimmernde und nicht flimmernde — drüsenauskleidende Epithelien, Cervix schleimproduzierende, Vagina Plattenepithelzellen.

4. Uebergang von Haut in Schleimhaut, also an Stellen, die dem Ektoderm entstammen, z. B. Lippencarcinom an der Lippenrotgrenze.

Wenn auch die Beziehung der Carcinom-Ursache zur Entwicklungsgeschichte außerordentlich einleuchtend und vielversprechend ist, können wir es uns doch nicht erklären, was das Epithel eigentlich zur Krebsbildung veranlaßt. Denn wenn wir uns auch vorstellen, daß gewisse Zellen, die zum Carcinom werden, „entwicklungsgeschichtliche Potenzen" enthalten, sich auf einmal an diese erinnern und das schrankenlose Wachstum beginnen, so bleiben wir uns immer noch die Antwort schuldig, warum nun die Zellen sich auf einmal besinnen schrankenlos zu wachsen. Andere Begriffe treten auf, es kommt zum Schlagwort: formativer Reiz und damit zur Reiztheorie des Carcinoms.

Besonders für das Ca des weiblichen Genitales und insbesondere des Portio Ca lag diese Theorie nahe. Es sei nur an die Erosion erinnert, an die bekannte Tatsache, daß sich an Erosionsheilung gerne infolge „überstürzter" Heilungstendenz Carcinom bildet oder an den Begriff des praecancerösen Stadiums. Leider kann man aber ein Ca am herausgenommenen Uterus nicht aus dem praecancerösen Stadium „heraus" wachsen lassen.

Ebensowenig befriedigen die Erklärungen für das Vorkommen von morphologisch verschiedensten Zellelementen in einem Krebstumor an ein und demselben Organ. Die entwicklungsgeschichtliche Erklärung haben wir gestreift. Sie hat den größten Anteil an sämtlichen Theorien. Wir wollen nun die von Schottländer-Kermauner gegebene Einteilung erwähnen. Sie unterscheidet nach der primären Lokalisation und nach dem Modus der Krebsbildung. Festhaltend an der allgemeinen Auffassung, daß das Carcinom und daher auch das Uterusca epithelialer Herkunft und Natur sei, ist nach den ebengenannten Verfassern beider Matrix des Uterusca nur zu rechnen:

a) mit durch Keimausschaltung in der Embryonalzeit versprengten oder unverbraucht liegen gebliebenen epithelialen Materials;

b) mit dem Deck- und Drüsenepithel der bereits fertig gebildeten Schleimhaut, wobei noch eine postnatale Verlagerung von Schleimhautbestandteilen, die Drüsenheterotopie, in Betracht zu ziehen ist.

Besonders R. Meyer hat durch eine Fülle von Arbeiten zahlreiche Beobachtungen über embryonale Gewebseinflüsse im Uterus zusammengestellt. Außer ihm haben noch Friedländer, Höhl, Bjorkenheim über im Corpus eingeschaltete Plattenepithelinseln berichtet. Nach Natansohn sollen diese Inseln, die ziemlich häufig bei Kindern und Neugeborenen vorkommen, wahrscheinlich das Substrat der seltenen Plattenepithelkrebse des Uteruskörpers sein. Nach Schottländer und Kermauner ist allerdings bisher noch niemals im Corpus der Erwachsenen Plattenepithel gefunden worden, das nach histologischem Charakter der Bilder mit Sicherheit oder mit großer Wahrscheinlichkeit als aus der Embryonalzeit stammend gedeutet werden konnte — ein Postulat, das sich wohl nie erfüllen läßt —.

Lassen wir die aus der Embryonalzeit liegen gebliebenen Plattenepithelinseln unberücksichtigt, und fragen uns welche Veränderungen gehen der Krebsbildung voraus? Wir kommen zu dem Begriff der Heteroplasie, formale Akkomodation, direkte und indirekte Metaplasie. Schlagworte, die uns den eigentlichen Vorgängen allerdings nicht viel

näher bringen. Wir müssen uns aber etwas eingehender mit diesen Begriffen befassen, denn sie spielen eine große Rolle in der Geschichte des Carcinoms insbesondere des Ca uteri und haben zu unzähligen Debatten Veranlassung gegeben.

Schridde hat in seiner Arbeit „Ueber das ortsfremde Epithelgewebe des Menschen" einen Begriff geprägt und Heteroplasie genannt; er geht dabei von der ontogenetischen Tatsache der Differenzierungsmöglichkeit des Keimepithels aus. Eine direkte Umwandlung einer Cylinderepithelzelle in eine Plattenepithelzelle hält er für unmöglich, sondern der Vorgang der Heteroplasie spielt sich immer über den Weg der Zellvermehrung ab. Jeder Epithelzelle wohnen von Haus aus mindestens zwei Möglichkeiten inne, sich sowohl nach der einen als auch nach der anderen Seite hin zu entwickeln. Diese Möglichkeit nennt Schridde „Typus" und spricht von einem dominierenden und latenten Typus, der eine Epithelzelle z. B. bestimmt Cylinderepithelzelle zu werden. Unter gewissen Bedingungen und Veränderungen aber kann der dominierende Typus zurücktreten müssen und der latente Typus kann zu seinem Rechte kommen, es entsteht als Plattenepithel. Ueberträgt man diese Theorie auf unsere praktische Beobachtungen an dem Corpuscarcinom mit Cylinder- und Plattenepithel einerseits und der histologischen Tatsache des Plattenepithels in der Vagina und des Cylinderepithels im Corpus uteri andererseits, so kann man nach der Schridde'schen Theorie sich vorstellen, daß der dominierende Typus geschädigt und dem latenten Typus Platz machen mußte, also durch Heteroplasie Plattenepithel anstelle des sonstigen Cylinderepithels tritt. Ein weiteres Postulat, das Schridde für den Vorgang der Heteroplasie als nötig erachtet und das in den meisten Fällen auch erfüllt sein dürfte, ist daß der latente Epitheltypus sich immer in der Form des benachbarten Epithels vorfindet, was ja für das Vorhandensein des Plattenepithelkrebses im benachbarten Vaginalepithel auch tatsächlich gegeben ist.

Als weiterer Weg der Entstehung kämen metaplastische Vorgänge in Frage. Lubarsch versteht unter Metaplasie „eine Umwandlung oder einen Ersatz spezifischer Zell-

und Gewebsstruktur durch andersartige ebenfalls bestimmt differenzierte, vom gleichartigen Gewebe gebildete Struktur". Man kann sich nun die Metaplasie unter Zugrundelegung dieser Definition als einen direkten oder indirekten Vorgang vorstellen. Wir wollen zuerst den letzteren betrachten, weil die indirekte Metaplasie, auch Progresive genannt, dem biologischen Denken näher liegen dürfte als die direkte Umwandlung einer Cylinderepithelzelle in eine Plattenepithelzelle. Bei der indirekten Entstehungsweise ist vorallendingen eine Zellneubildung beim Vorgange der Metaplasie zu fordern. Es müssen die bereits bestehenden differenzierten Zellen durch irgendwelche Einflüsse, die z. B. ihre Lebensbedingungen beeinträchtigen oder auch durch eine andere Ursache, bei der Regeneration des Epithels so gehemmt sein, daß eine Differenzierung nach der bisherigen Art nicht mehr stattfinden kann und so könnte allmählich der Entstehung einer anderen Epithelart auf Umwegen über eine niedere Form Vorschub geleistet werden. Schridde konnte diesen Vorgang der indirekten Metaplasie an einem Corpuscarcinom mit Faser- und Cylinderzellen beobachten und weist ferner auf diese Vorgänge beim gonorrhoischen Uterus hin, wo durch Heilung und Regeneration ähnliche Bilder im mikroskopischen Schnitte zu finden sind.

Einen sicher gestellten Fall von direkter Metaplasie konnte ich in der Literatur nicht finden; es würde auch wie schon erwähnt mit dem biologischen Denken nicht übereinstimmen anzunehmen, daß z. B. eine hochdifferenzierte Cylinderepithelzelle mit ihren bestimmten physiologischen Aufgaben ohne den Umweg über eine gewisse Degeneration und Zellneubildung sich direkt in eine Plattenepithelzelle umformen sollte.

Eine andere Einteilung spricht bei den metaplastischen Vorgängen von primärer und sekundärer Metaplasie insbesondere beim Carcinom. Man spricht von primärer Metaplasie, wenn Plattenepithelinseln im Corpus uteri von vorneherein vorhanden waren und zusammen mit dem Drüsenepithel carcinomatös entarten. Im allgemeinen wird aber wohl die sekundäre Metaplasie die häufigste sein und die

Plattenepithelinseln erst bei bereits carcinomatös entarteten Drüsen entstehen.

Wir haben nun die Theorien besprochen, die fremdes Epithel in einem Organ aus einer gemeinsamen Matrix, von der auch das arteigene Epithel stammt, entstehen lassen bzw. die Möglichkeiten der Entstehung zu erklären versuchen. Die Annahme, daß das ortsfremde Epithel aber einen anderen Ausgangspunkt haben kann, liegt sehr nahe und es wurden in der Literatur viele Stimmen laut, die eine zweite Matrix, einen anderen Mutterboden für die Existenz des Plattenepithels im Corpus uteri verantwortlich machen. Ich komme nochmal zurück auf die vorhin erwähnten Mitteilungen von R. Meyer und Höhl, die im kindlichen Uterus bei einigen Fällen Inseln von Plattenepithel fanden. Es wäre aber eine gewagte Spekulation lediglich aus dieser Tatsache das Entstehen eines Plattenepithelkrebses erklären zu wollen, wenn man bedenkt, daß die Schleimhaut des Uteruskörpers viele durchgreifende Regenerationsvorgänge im Laufe des Lebens durchmacht.

Man könnte nach Ribbert's Theorie der Keimversprengung für die im Innern des Corpus vorkommenden, versprengten Plattenepithelinseln und ihre carcinomatöse Degeneration, anführen. Hiefür aber einen Beweis zu bringen dürfte wohl kaum möglich sein.

In der biologischen Krebsforschung hat man durch die Methode der Implantation und Ueberimpfung von krebsigem Material von Tier zu Tier oder auch von einer Körperstelle auf die andere versucht der Klärung des Ca Problems näher zu treten. Es sind durch viele und langjährige Versuche brauchbare Anhaltspunkte zu Tage gefördert worden. Bei der Betrachtung dieser Beobachtungen liegt der Gedanke nahe, ob nicht auf dem Weg der Implantation Epithelzellen z. B. bei einer Curettage von der Portio aus in den Uterus verschleppt werden könnten. So könnte womöglich die Existenz eines Plattenepithelkrebses im Uterus erklärt werden. Diese Möglichkeit dürfte aber wohl nur unter einer gewissen Voraussetzung richtig sein; wenn nämlich bei einer Abrasio Plattenepithel aus tiefer liegenden Abschnitten in das Corpus uteri durch die Curette oder auch Sonde gebracht wird, so besteht wohl die

Möglichkeit, daß die Plattenepithel nach den Erfahrungen über die Implantation einwächst, aber auch sicherlich nur für vorübergehende Zeit. Es wird durch Regenerationsvorgänge baldigst wieder abgelöst. Unter dieser Voraussetzung wird wohl nie ein Plattenepithelkrebs im Uterus entstanden sein. Es ist unbedingt notwendig, daß das Plattenepithel bereits carcinomatös entartet ist und dafür geben uns die Ueberimpfungsversuche einen Fingerzeig. Erfahrungsgemäß besitzt das aus seinem Zusammenhang gelöste Krebsgewebe eine viel größere Widerstandskraft als normales Gewebe. Haben wir also z. B. ein Cervixca bestehend aus Plattenepithel und ist zu diagnostischen Zwekken eine Abrasio vorgenommen worden, so könnte Carcinomgewebe aus dem Cervixbereich durch die Curette auf die wunde Corpusschleimhaut kommen, und sich dort weiter zum Tumor entwickeln. Auf diesem Wege wäre dann das besorgt worden, was im allgemeinen die Blut- und Lymphbahn auf natürlichem Wege zustande bringt, eine Metastase, in diesem Falle eine künstliche. Es bieten uns auch die Carcinome an drüsigen Organen mit Plattenepithelanteilen, wo bereits im benachbarten Gewebe am Plattenepithel carcinomatöse Veränderungen vorhanden sind, keine allzugroße Schwierigkeit in der Deutung ihrer Entstehungsmöglichkeit. Die Neigung zur Metastasenbildung ist so eine feststehende Tatsache, daß es sich erübrigt auf sie näher einzugehen. Allerdings läßt sich oft schwer feststellen wo der primäre Sitz des Tumors steckt. Es ist aber naheliegend, wenn man einen Gebärmuttertumor vor sich hat, bei dem das Cervixepithel carcinomatös entartet ist und ferner auch das Corpus Plattenepithelkrebszellen aufweist, ein primäres Cervix- oder Portioca anzunehmen.

Wenn wir nun versuchen, die Mischtumoren des Uterus einzuteilen, so begegnen wir großen Schwierigkeiten. Wir wollen zuerst von solchen Carcinomen sprechen, die sich makroskopisch als gewebliche Einheit darstellen, aber histologisch aus zweierlei Gewebstypen bestehen. Mehrfach wird zur Bezeichnung dieser Tumorformen der Ausdruck Doppelcarcinom oder „auf doppelepithelialer Basis entstanden“ gewählt; auch „kombinierte“ werden sie genannt.

Andere Autoren dagegen verstehen unter Doppelcarcinome 2 selbständige Da Herde in ein und demselben Organ d. h. also räumlich getrennt, gleichgültig ob diese histologisch gleich- oder ungleichartig sind.

Kaufmann schlägt die Bezeichnung „pluricentrisches Carcinom mit 2 Hauptzellformen" vor, während Hitschmann unter Doppeltumoren histologisch ungleiche und räumlich getrennte Geschwülste meint.

Keitler will diese multiplen Carcinome in dem gleichen Organ insbesondere im Uterus folgend eingeteilt wissen:

Abschnitt a) Räumlich getrennt, makroskopisch nicht einheitliche Krebsformen.

1. Histologisch ungleichartig
2. Histologisch gleichartig. (Fall 2.)

Abschnitt b) Räumlich nicht getrennt d. h. makroskopisch einheitlich, mikroskopisch zweierlei Epitheltypen aufweisend:

1. Von einer epithelialen Matrix ausgehend und infolge von Metaplasie dimorph: „Doppelcarcinom mit sekundärer Epitheldimorphie". (Fall 1.)

2. Von doppelepithelialer Matrix ausgehend: „Doppelcarcinom mit primärer (praeexistenter) Epitheldimorphie".

Allerdings wird diese Einteilung auch nach der Meinung Keitler's wesentlich beeinträchtigt, weil die Einteilung und Benennung des Carcinoms im allgemeinen keine einheitliche ist. Es dürfte sich erübrigen näher darauf einzugehen, ich erinnere nur an Ribbert und andererseits an Orth und Krompecher, die nach histologischen Prinzipien vorgehen und ganz verschiedene Einteilungen bringen. Schottländer und Kermauner versuchen auf dem engeren Gebiete der Geschwülste der weiblichen Geschlechtsorgane den Schwierigkeiten des bisherigen Einteilungsprinzips dadurch aus dem Wege zu gehen, daß sie ganz auf die histogenetische Einteilung verzichten, weil sie uns dort im Stiche läßt, wo sich, wie so häufig, Uebergänge zwischen den einzelnen Formen finden. Sie haben ein rein formales Einteilungsprinzip angenommen und unterscheiden zwischen 1. primär soliden, 2. primär drüsigen, z. T. sekundär soliden Krebsformen und 3. Kombination

beider vorgenannten Typen. Wir wollen uns an die Einteilung Keitler's halten, die wohl am klarsten und verständlichsten die Mischcarcinome bzw. Doppelcarcinome des Uterus behandelt.

Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit eine Aufzählung zu bringen der bis dato veröffentlichten in dieses Gebiet fallenden Fälle. Ich verweise auf die ausführliche Zusammenstellung und Literatur in Keitler's Arbeit, die das umfassendste auf diesem Gebiet darstellt. Im folgenden soll nach Beschreibung der einschlägigen eigenen Fälle noch eine kurze kritische Betrachtung und Stellungnahme zu den üblichen Auffassungen über das Doppelca des Uterus sich anschließen.

Fall 1.

Krankengeschichte: Frau K. S., 53 Jahre, wird der Poliklinik von einem auswärtigen Arzt zugeschickt unter der Differenzialdiagnose Myom oder Uteruscarcinom. Die Pat. gibt an, daß sie seit 3 Jahren unregelmäßige Blutungen hätte. Die Periode sei seit ihrem Auftreten im 16. Lebensjahr immer regelmäßig geblieben bis zum 40. Lebensjahr. Dann öfteres Aussetzen und Unregelmäßigkeiten; vor 2 Jahren sei sie ausgekratzt worden. Die Blutungen hätten dann mehr als ein ½ Jahr lang aufgehört, seit 1 Jahr wieder starke Unregelmäßigkeiten, oft 14 Tage lang, dann wieder mehrtägige Pausen. 7 normale Geburten, 1 Abort. Sonst nie ernstlich krank gewesen. In letzter Zeit etwas weißen Fluor, Wasserlassen und Stuhlgang o. B.

Status: Pyknischer Habitus. Schlaffe Bauchdecken. Sichtbare Schleimhäute, sehr blaß. Blutbild: 45 % Haemaglobin, 2,8 Mill. Erytrocyten, 9000 Leukocyten. Geringe Lymphocytose, keine Linksverschiebung. Zunge belegt. Herzgrenzen normal, Töne rein. Lunge: normaler Klopfschall. Urin o. B.

Gynäkologischer Befund: Aeußeres Genitale o. B. Uterus gut faustgroß, derb, anteflektiert, leicht beweglich. Parametrien und Adnexe o. B. Temp. 36,8.

Die Pat. wird wegen Verdacht einer malignen Neubildung operiert.

Operationsbericht: In Rektalnarkose mit geringer Aetherinhalation wird die normal aussehende Portio eingestellt, ringförmig umschnitten. Umstechung und Unterbindung des parametranen Gewebes und der Art. uterina mit Hilfe des Schwanenhalses. Eröffnung des hinteren Douglas und Unterbindung der Lig. sacro uterina. Eröffnung der Excavatio vesico uterina und Hervorziehen des noch mit den Adnexen zusammenhängenden Uterus. Da Organ sehr voluminös, Längsschnitt bis ins Cavum, um Kugelzangen besser einsetzen zu können, dabei entleert sich aus dem Inneren des Uterus reichlich Schleimhautmaterial. Durchtrennung der Adnexe zwischen 2 Klemmen, wodurch der Uterus aus seinen Verbindungen fällt. Schluß des Peritoneums und der Vaginalwände.

Der weitere Verlauf der Heilung erfolgte ohne Besonderheiten und die Entlassung der Pat. erfolgte am 12. Tag nach der Operation.

Makroskopische Beschreibung (Fall 1).

Der Uterus ist kleinfaustgroß, blaß anaemisch. Auf dem Frontalschnitt erkennt man einen zottigen Tumor, der sich fast über die ganze Corpushöhle ausbreitet und kissenartig das Lumen ausfüllt. Lediglich die Gegend des Isthmus ist frei und zeigt wie die Cervix normale Schleimhaut. Die Portio ist unverändert. Der Hauptsitz des Tumors ist also der Fundusabschnitt.

Histologisch: Die Präparate wurden in Formol fixiert, teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet. Die Paraffinschnitte wurden mit Haematoxylin-Eosin, van Gison und mit der Holzer-Methode gefärbt. Letztere wird zwar nur für die Gliafaserdarstellung beim Zentralnervensystem verwendet aber sie liefert auch ausgezeichnete Bilder von Bindegewebe und zeichnet die Fibrillen bis in die feinsten Verzweigungen. Sie eignet sich ebenso für die Bindegewebsdarstellung wie die Methode von Bielschowsky-Maresch. Je nach der Differenzierung nehmen die Ca Zellen das Kristallviolett schlechter an und heben sich dann durch ihre Blässe sehr gut ab.

Die Celloidinschnitte wurden mit Haematoxylin-Eosin gefärbt. Das Material für die Paraffinschnitte lieferten die bei der Operation durch den Druck der Faßzangen ent-

leerten Stücke, während zur Celloidineinbettung der Tumor auf seiner Unterfläche belassen und mit der ganzen Breite der Muskelschicht geschnitten wurde.

Das histologische Bild ist ein mannigfach buntes. Grundlegend ist, daß der Muskelschicht im wesentlichen die drüsigen Elemente aufsitzen, während sich die Plattenepithelbestandteile mehr nach dem Lumen zu entwickelt haben. Die Drüsenkomplexe zeigen hohes, oft mehrreihiges Cylinderepithel mit vielen Zellteilungen. Sie verhalten sich im allgemeinen benign gegen die Muskulatur, nur an manchen Stellen dringen die Drüsenschläuche tiefer in die Muskularis ein. Die Muskularis ist an den an den Tumor grenzenden Gebieten lebhaft infiltriert, auffallend sind spindelige Zellelemente mit vielen Zellteilungen, so daß der Gedanke nahe liegt ob es sich nicht dabei um malign degenerierte Stroma handelt. Das Adenocarcinom zeigt unter anderem auch kräftige Zotten mit starker Fiederung, die auf der einen Seite tadellose Cylinderzellen-Drüsenschläuche tragen, auf der anderen Seite sieht man, daß die Cylinderzellen durch Plattenepithel ersetzt sind.

Die plattenepithelialen Bestandteile zeigen die mannigfachsten Zellformen. Diffuse Komplexe wechseln mit nestartigen Verbänden ab; bisweilen scheinen praeformierte (?) Hohlräume mit Plattenepithelien austapeziert oder aber es sind dies die früheren Adeno-Ca-Drüsenschläuche, die durch metaplastische Vorgänge ihr Cylinderepithel mit Plattenepithel vertauschen. Eigentliche Riff- und Stachelzellen vermißte ich auf allen Schnitten. Auffallend ist das fast vollständige Fehlen von Eosinophilen, dagegen konnte man an manchen Stellen, besonders da, wo wie vorhin schon erwähnt, das Stroma-cytogene Gewebe malign (?) Charakter annimmt, zahlreiche Plasmazellen finden.

Die ausgeführte Bindegewebsfärbung nach Holzer zeigt ein feinfaseriges Bindegewebsnetz, das sowohl die Adenocarcinom-Komplexe, wie auch die acinösen Plattenepithelkomplexe umgibt. Stellenweise kann man sehr schön erkennen, wie kleine Lymphgefäße mit Carcinomzellen vollgepfropft sind. Die überall zahlreich vorhandenen Mitosen nehmen bisweilen monströse Formen an, so daß eine Mitose 4—5 mal so groß ist wie eine normale Plattenepithelzelle.

Fall 2.

Der außerdem noch beobachtete und folgende 2. Fall, der an der Poliklinik zur Operation kam, verdient in diesem Zusammenhange insoferne erwähnt zu werden, weil er ein gewisses Paradigma darstellt zu den von Keitler unter die Rubrik Ia eingereihten Fälle. Es handelte sich dabei um eine 56 Jahre alte Patientin E. G., die uns von einem Arzt zugeschickt worden war mit der Diagnose Ca uteri. Die Pat. gibt an, daß sie seit 3 Wochen an fleischwasserähnlichem Ausfluß leide. Sie sei früher nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 13 Jahren, immer regelmäßige Periode von 5tägiger Dauer, mit stärkerem Blutabgang. Seit 1921 Menopause. 8 Geburten, 1 Abgang. Wasserlassen und Stuhlgang o. B.

Status: Pyknischer Habitus. Schlaffe, aber fette Bauchdecken. Leib stark meteoristisch gebläht. Schleimhäute schlecht durchblutet, blaß. Zunge o. B., Puls 92. Herz gering nach links dilatiert. Töne etwas unrein. Lunge: Normaler Schallbefund, nur vereinzelte bronchitische Geräusche. Urin o. B.

Gynäkologischer Befund: Aeußeres Genitale o. B. Vagina klaffend. Mittlere Vesicocele. Portio: Erosionsartiges, 1 M-Stückgroßes Geschwür von braunroter Verfärbung; sie fühlt sich knorpelhaft an, aus dem Muttermund quillt etwas Blut. Uterus anteflektiert, gut beweglich, leicht vergrößert, nicht druckschmerzhaft. Parametrien und Adnexe o. B. Beim Sondieren, schon im Bereich des Cervixkanals Gefühl von Rauhigkeit, stark blutend.

Nachdem von uns die Diagnose Portiocarcinom gestellt war, erfolgte die vaginale Totalexstirpation.

Operationsbericht: Paravaginale Incision auf der linken Seite, Circumcision der Portio und Uebernähung mit einer kleinen Scheidenmanschette. Eröffnung des Douglas. Langsames Emporklettern am Uterus, Unterbindung und Durchtrennung der beiderseitigen Parametrien mit der Art. uterina. Versuch den Uteruskörper durch die eröffnete Plica vorzuziehen. Da derselbe aber vergrößert und die Gefahr besteht, daß er einreißt und der vermutlich carcinomatöse Inhalt in das Abdomen sich ergießt, wird davon Abstand genommen, die Durchtrennung des Parametriums

bis dicht an die Adnexe in der bisherigen Weise fortzusetzen, damit werden dieselben leicht zugängig. Beim Vorziehen des Uterus reißt dieser ein und es entleert sich etwas Eiter auch in das Abdomen. Unterbindung der Adnexe und Durchtrennung, damit fällt der Uterus aus seinen Verbindungen. Verschluß des Scheidengewölbes und des Peritoneums und extraperitoneales Herausleiten der Adnexstümpfe, Versorgung der paravaginalen Incision.

Der Heilungsverlauf verlief wider Erwarten ohne jede Komplikation.

Makroskopische Beschreibung von Fall 2:

Der durch die Operationsmethode stark beschädigte Uterus wurde samt der Scheidenmanschette in toto in Formalin gehärtet und dann durch einen Sagitalschnitt die Innenstruktur sichtbar gemacht. Es zeigte sich ein ausgeweitetes Cavum mit kleineren warzenförmigen Efflorescenzen, förmlich übergossen mit einem derben einheitlich erscheinendem Epithelbelag, der sofort den Gedanken an den sogenannten Zuckergußkrebs nahe legte. Makroskopisch erschien allerdings der Cervixkanal intakt. Das Cavum uteri verjüngte sich wie im normalen Präparat gegen den Isthmus zu und als Cervicalkanal imponierte lediglich ein 2 cm langer, stricknadeldicker, längsgetroffener Kanal, der intaktes Epithel zu haben schien; während die Portio sowohl an der hinteren wie noch mehr auch an der vorderen Muttermundslippe infiltriert, durchsetzt von alten Blutungen schon makroskopisch sich als carcinomatös zeigte. Das Myometrium war in seiner ganzen Ausdehnung von dicht gelegenen gelblich weißen Pfröpfen durchsetzt, die bis fast unter die Serosa reichten und nur gegen den Fundusteil zu abnahmen. Bei seitlichem Druck sprangen die Pfröpfe wie bei bronchopneuronischen Herden hervor und wir stellten auch dadurch die anatomische Diagnose: Starke Carcinomatosis des Myometriums.

Makroskopisch lag also die Diagnose eines Doppelcarcinoms vor, das räumlich getrennt erschien. Die als Krebspfröpfe gedeuteten Einschlüsse im Myometrium wurden als infiltrierte Lymphgefäße angesprochen, als primärer Tumor das Portioca angesehen, die durch die Lymphgefäße nach oben gewanderten Krebsbestandteile hatten zu einer

Kolonie oder Tochtermetastase im Corpus Veranlassung gegeben. Makroskopisch würde dieser Fall unter die von Keitler angegebene Rubrik Ia fallen. Das histologische Bild lehrt uns allerdings etwas anderes. Es zeigte sich nämlich, daß das Cervixepithel seine normale Struktur verloren hatte, sein drüsiger Aufbau war verwischt und anstelle desselben war Plattenepithelcarcinom wie an der Portio getreten, das sich nach oben in das Corpus fortsetzte und das ganze Cavum austapezierte. Auf den durch die verschiedenen Abschnitte des Uterus gelegten mikroskopischen Schnitte, zeigte sich ein Plattenepithelcarcinom von überall gleichen Zelltypen und mittlerer Gewebsreife. Die bis unter die Serosa reichenden Krebsnester, die strauchwerkartig vom Cavumbelag nach außen vordringen, liegen in Hohlräumen, die sie nicht ganz ausfüllen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um Kunstprodukte, die bei der Fixierung entstanden sind und zu dieser Schrumpfung führten. Merkwürdig ist, daß der Endothelbelag dieser Lymphgefäßräume, denn als solche kann man diese doch ansprechen, nicht nachzuweisen ist, es wäre möglich, daß auch er den Carcinomzellen zum Opfer gefallen ist. Andererseits kann man natürlich wohl annehmen, daß die von der Matrix in das Myometrium vordringenden Plattenepithelzellzapfen sich zwischen das Muskelgewebe drängen und im mikroskopischen Schnitt nach ihrer Schrumpfung durch die Fixierung und Alkoholbehandlung infolge ihres größeren Wassergehaltes, den Eindruck erwecken als würden sie in praeformierten Hohlräumen liegen. Einen eigentlichen Zerfall der glatten Muskelfasern in der Umgebung der Ca Nester konnte man schwer nachweisen, allerdings müßten auch in diesem Falle noch gewisse Elektivfärbungen in diesen Fragen Klarheit bringen. Auffallend ist die sehr geringe entzündliche Infiltration, die sich im wesentlichen mehr an den den Cavum zugewendeten Partien zeigt. Vereinzelte Plasmazellen liegen zwischen den Muskelfasern, Eosinophile fehlen völlig.

Zusammenfassung:

Wenn wir uns noch einmal kurz die vorhin aufgeführten Theorien über die Entstehung der Doppelcarcinome vor Augen halten, so können wir eigentlich alle diese Hypothesen auch für unsere Fälle in Anwendung bringen. Sowohl die entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen wie auch die Schridde'schen Heteroplasie und die metaplastische Theorie können wir heranziehen, ohne sie beweisen zu können. Auch die von Ribbert geäußerte Theorie der Keimversprengung und die von Meyer gefundenen Plattenepithelinseln im normalen Uterus, die ja auch schon verantwortlich gemacht wurden für die Carcinomentstehung, müssen berücksichtigt werden. Beachtenswert in der Anamnese der ersten Pat. ist die im Jahre 1925 vorgenommene Abrasio, die vielleicht damals Plattenepithel mit „Carcinom-Potenzen" in das Corpusinnere, indem bereits sich Adenocarcinom befand (der histologische Befund der damaligen Curette stand uns leider nicht zur Verfügung), verschleppte und so eine Erklärung geben könnte für die gefundenen histologischen Bilder. Doch bleibt dies alles nur Vermutung und wir kommen bei all diesen Fragen immer wieder auf die uralte Weisheit zurück: „Ignoramus". Es ist vielleicht überhaupt eine Eigenart des weiblichen Genitales, im allgemeinen wie im besonderen eine merkwürdige Vielseitigkeit in pathologisch-morphologischen Dingen makroskopisch und histologisch aufzuweisen. Es sei nur an die ganz differenten Bilder der Ovarialtumoren sowohl makroskopisch wie mikroskopisch erinnert, auch die physiologischen Veränderungen und Umwandlungen im weiblichen Genitaltraktus, müssen hier angeführt werden. Diese Zusammenhänge erklären wohl am besten das Vorkommen von Carcinom mit verschiedenen Epithelkomplexen, die eigentliche Ursache kann man nicht erklären, denn damit wäre das Carcinomproblem gelöst.

Was den zweiten Fall betrifft, den wir als Zuckergußcarcinom angesprochen haben, so ist wohl die von Lahm ausgesprochene Meinung, daß dabei die ganzen epithelialen

Anteile von der Portio bis zum Fundus carcinomatös entartet, die richtige. Wenn man auch geneigt ist den primären Tumorsitz in die Portio zu verlegen und ein etappenweises Fortschreiten gegen den Fundus zu anzunehmen oder eine Metastasierung in die Lymphgefäße und von da aus gegen das Cavum zu, so muß man sich fragen, warum bei der Häufigkeit des Portiocarcinoms eine solche Zuckergußbildung so selten vorkommt. Aus diesem Grunde ist die Annahme Lahm's gerechtfertigt.

Zum Schluß sei es mir gestattet Herrn Prof. Polano für die freundliche Ueberlassung des Materials und für die Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

1. *Björkenheim:* Anat. Hefte, Bd. 35, Heft 105.
2. *Borst:* Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
3. *Friedländer:* Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 38, Seite 8.
4. *Höhl:* Mon.-Schr. f. Geb. u. Gyn., 1903, Bd. 13.
5. *Holzer:* W. Spielmeyer, Unters. Methoden des peripheren und zentralen Nervensystems. Springer 1926.
6. *Hitschmann:* Archiv f. Gyn. Bd. 69.
7. *Kaufmann:* Virchow's A. Nr. 75.
8. *Keitler:* Mon.-Schr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 47, 1918.
9. *Krompecher:* Zit. nach Lahm.
10. *Lubarsch:* Die Metaplasiefrage. Festschr. f. Virchow 1902, Verh. d. Dtsch. Patholog. Gesellsch. 1906.
11. *Lahm:* In Halban-Seitz. Lief. 32, Bd. 4. Arch. f. Gyn. 112, 1920.
12. *Meyer:* Arch. f. Gyn. 1922 Bd. 115. Lubarsch-Ostertags Ergebn. 1903. 9. Jahrg.
13. *Natansohn:* Mon.-Schr. f. Geb. u. Gyn. 1907, Bd. 36.
14. *Orth:* Zit. nach Keitler.
15. *Ribbert:* Das Ca des Menschen. Bonn 1911.
16. *Ruge* und *Veit:* Zeitschr. f. Gyn. 6. und 7. Arch. f. Gyn. Bd. 109, 1918.
17. *Schottländer* und *Kermauner:* Zur Kenntnis des Uterusca. S. Karger Verlag, Berlin 1912.
18. *Schridde:* Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen. Samml. anat. und physiolog. Vorträge. Gaupp und Nagel. Jena 1909. G. Fischer. Entwickl. Geschichte des menschl. Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung f. d. Metaplasielehre. Wiesbaden. Bergmann 1907.
19. *Spuler:* Veit's Handbuch f. Gyn.

Lebenslauf

Ich, Hans Petz, wurde am 26. Oktober 1899 zu Fürth als Sohn des Schuhwarengeschäfts-Inhabers Friedrich Petz und seiner Ehefrau Babette Petz geb. Berger geboren.

Ich besuchte in Fürth die Volksschule und das humanistische Gymnasium und legte im Februar 1917 die Klassenreifeprüfung ab und trat in den Heeresdienst ein und kehrte nach fast 2jähriger Militär- und Frontdienstzeit im März 1919 für einige Wochen zur Schule wieder zurück, um mich dann dem Freikorps Epp zur Verfügung zu stellen. Im Juni 1919 erhielt ich auf Grund einer besonderen Ministerial-Verordnung das Reifezeugnis und begann im Oktober 1919 das Studium der Medizin in Erlangen, wo ich das Physikum und Staatsexamen machte. Nach Vollendung des prakt. Jahres in München erhielt ich die Approbation als prakt. Arzt, und war dann noch als Volontärarzt im Krankenhaus links der Isar und in der Universitäts-Frauenklinik in München tätig. Anfangs Juni 1927 habe ich mich in Landau a. d. Isar als prakt. Arzt niedergelassen.